```
AN
     86:72448 CA
     Pyridine derivatives
TI
     Maeda, Ryozo; Hirose, Katsumi
TN
     Shionogi and Co., Ltd., Japan
PA
     Japan. Kokai, 6 pp.
SO
     CODEN: JKXXAF
DΤ
     Patent
     Japanese
LA
FAN.CNT 1
                                              APPLICATION NO.
                                                               DATE
                       KIND
                             DATE
     PATENT NO.
                                                                19741224
                                              JP 1975-1570
                              19760715
     JP 51080862
                        A2
PI
                        B4
                              19821115
     JP 57053785
GI
```

ANSWER 1 OF 1 CA COPYRIGHT 2002 ACS

Ll

Pyridines I (R, R1, R2 = H, alkyl; R1R2 may form ring; R3, R4, R5 = H, alkyl, alkoxy, CONH2, CO2H NH2, NO2, cyano, CF3, HO, acyloxy, acylamino, halo; R3R4 may form a ring; R6 = cyano, CONH2, CO2H, its esters; R7 = H, cyano, CONH2, CO2H, its esters; Z = O, S) and their N-oxides were prepd. by reaction of II (R8 = cyano, CONH2, CO2H, its esters; R9 = halo, 2-NO2, 4-NO4) or their N-oxides with III followed by hydrolysis or decarboxylation if needed. I had antiinflammatory, antirheumatic, and analgesic activities (no data). Thus, a mixt. of di-Et [2-methyl-2-(6-nitro-3-pyridyl)]malonate 22, 4-isobutylphenol 12, and K2CO3 16.5 g in DMF was stirred 6 hr at 130.degree. to give 63% di-Et [2-methyl-2-[6-(4-isobutylphenoxy)-3-pyridyl]]malonate (IV). Hydrolysis of IV in EtOH with 20% aq. KOH 30 min at room temp. gave 14.4 g free acid (V). Heating V 30 min at 80.degree. gave 10.8 g 2-[6-(4-isobutylphenoxy)-3-pyridyl]propionic acid. Among 86 addnl. I prepd. were 2-(6-phenoxy-3-pyridyl)propionic acid, 2-(2-phenoxy-3-pyridyl)propionic acid, 2-(2-phenoxy-3-pyridyl)propionic acid, 2-(6-chlorophenoxy)-3-pyridyl]propionic acid N-oxide.

⑩日本国特許庁(JP)

印特許出願公告

®特許公報(B2)

昭57--53785

D Int.Cl.	識別配号	庁內整理番号	② ② 公告 昭和57年(1982)11月15日
C 07 D 213/64 213/63 213/68 213/70 213/89 215/22 217/24		7138-4C 7138-4C 7138-4C 7138-4C 7138-4C 6675-4C 6675-4C	発明の数 2
#A 61 K 31/44 31/47	AAH ABE ABG		(全8頁)

1

のビリジン誘導体の製造法

②将 額 昭50~1570

図出 顧昭49(1974)12月24日

⑥公 開 昭51-80862

優昭51(1976)7月15日

创能 明 者 前田登三

大阪市東依吉区沿壁町1の192

⑪発 明 者 広瀬勝己

烽和田市東ケ丘町 808 の55

②出 顋 人 塩野義製藤株式会社

大阪市東区道修町 3丁目12番地

個代 理 人 弁團士 岩崎光縣

⑩特許請求の節囲

1 下記の一般式(III)で示される化合物または そのNーオポンドを加水分解および脱炭酸反応に 付して一般式(III)で示される化合物またはその Nーオキンドを得ることを特徴とするビリジン誘 導体の製造法。

(式中、Aは酸濫または硫質を変わし、Rは水素 またはアルギル基を変わし、X,およびX2はそれ ぞれ水業、アルギル基または両者が総合して形成 する脂環もしくは芳香環を換わし、Y1、Y2およ 5 びY3 はそれぞれ水素、アルギル基、アルコキシ 基、カルバモイル基、カルボキシ基、アミノ基、 エトロ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、水 酸基、アシルオギシ基、アシルアミノ基またはハ ロゲンを奏わし、これらの任意の2醛製薬が結合 10 して簡増または芳香環を形成してもよく、Z1 は カルボギシ濡またはカルボン酸エステル基を楽わ し、Z2はカルボン酸エステル基を表わし、Z2は 水素を築わす。)。

2

2 一般式(1)で示される化合物またはそのNIS ーオキシドに一般式(II)で示される化合物を反応させ、さらに加水分解および脱炭酸反応に付して一般式(III)で示される化合物またはそのNーオキシドを得ることを特徴とするピリジン誘導体の製造法。

$$Y_1$$
 Y_2
 X_1
 X_2
 X_3
 Z_2
 X_1
 X_2
 X_3
 X_4
 X_2
 X_4
 X_2
 X_4
 X_4
 X_5
 X_7
 X_8
 X_8
 X_8
 X_9
 X_9

 X_{2} X_{2} X_{3} X_{4} X_{5} X_{5} X_{5} X_{5} X_{7} X_{7

-129-

3 Y_3 (II) Yı, X_2 R Ý, $\mathbf{Z}_{\mathbf{z}}$

(式中、Aは酸素または確實を發わし、Rは水素 18 リジン誘導体またはそのNーオキシドにフェノー またはアルギル基を覆わし、Wはヘロゲンまたは 2位もしくは4位のエトロ基を表わし、X, およ びX2 はそれぞれ水素、アルキル基または飼雪が 結合して形成する脂球もしくは芳香環を表わし、 Y_1 、 Y_2 および Y_3 はそれぞれ水素、アルギル器、*20 下記の一般式によつて示される。

(III)

※アルコキン基、カルバモイル基、カルポキシ基、 アミノ麩、ニトロ基、シザノ藝、トリフルオロメ チル基、水酸基、アシルオキシ基、アシルアミノ 基またはハロゲンを摂わし、これちの任意の2器 5 換基が結合して脂腺または芳香躁を形成してもよ く、名」はカルボキシ塞またはカルボン酸エステ ル基を表わし、Z₂ はカルボン酸エステル茎を漿

発明の詳細な説明

わし、Ziak水素を終わす。)。

本発明はビリジン誘導体の製造法に関し、その 目的は優れた抗炎症作用、抗リウマチ作用および 鎮廉作用を示し、医薬あるいはその合成中間体と して有用なピリジン誘導体を得る点にある。

本発明方法の要旨はニトロもしくはハロゲノビ ル類またはチオフエノール類を反応させて、さら に加水分解および脱炭酸反応に対してフェノギシ ピリジン誘導体またはチオフエニルピリジン誘導 体あるいはそれらのN-オキシドを得る点にあり、

またはアルキル基を扱わし、Wはハログンまたは 2 位もしくは 4 位のニトロ基を表わし、X, およ びX2 はそれぞれ水素、ブルキル基または両者が 結合して形成する脂環もしくは芳香環を表わし、

(武中、Aは酸素または黴黄を表わし、 $允は水薬 40 Y_1 、 Y_2 および Y_4 はそれぞれ水素、アルギル基$ アルコキシ基、カルバモイル器、カルポキシ基、 アミノ茲、ニトロ基、シアノ基、トリフルオロメ チル塾、水酸糖、アシルオキシ燕、アシルアミノ 熟またはハロゲンを裹わし、これらの任意の2歳

-190-

5

模様が結合して脂環または芳香環を形成してもよ く、Z」はカルボキシ基またはカルボン酸エステ ル盛を扱わし、Zz はカルボン酸エステルを表わ し、2%は水素を終わす。)

うに、その一方もしくは両方のカルボキン落がエ ステル化されていてもよいマロン酸素またはその マロン酸のα位がアルキル基で能換されていても よいマロン酸基を有し、かつその任意の位置が小 ログン(例えば、臭素、塩素、沃素など)で園換 10 触媒として酸化第二鍋、銅粉などの金属触膜を用 されているかまたはその2位もしくは4位がニト ロ 基で世換されているビリジン誘導体またはその Nーオキシドに、フエノール類またはサオフエノ ール類(II)を反応させて、得られた化合物(III) を加水分解および脱炭酸反応に付し、一般式(皿) ス6 ン誘導体、フエニルチオピリジン誘導体あるいは で表わされるビリジン誘導体を得る方法を提供す るものである。

本発明方法の原料化合物の一つであるビリジン 誘導体またはそのNーオキシド(I)は上記した ようなマロン酸 基をピリジン環の任意の位置に有 20 れる方法を鎔襲すればよく、水またはその他の食 し、さらにハロゲンまたはエトロ基で最終されて いるが、その上に同一または相異なる1~2個の アルキル叁(例えば、メチル、エチル、プロピル、 インプチル基など)て監練されていてもよいし、 ビリジン環がペンゼン環のような芳香環またはシ 25 クロペンタン環もしくはシクロヘギサン環のよう な脂爛と締合していてもよい。 反応させるフエノ ール類またはチオフエノール類(Ⅱ)はアルギル 葢(例えば、メチル、エチル、プロビル、イソブ チル蕗など)、アルコキン塾(例えば、メトキシ,30 個の脱離が容易に行なわれる。 エトキシ、プロボキシ、ブトキシ麺など)、カル バモイル基、カルボキシ基、アミノ基、ニトコ基、 シアノ蒸、トリフルオロメテル基、水酸蒸、アシ ルオキシ基(例えば、アセチルオキシ、プロピオ ールオキシ、ブチルオキシ基など)、アシルアミ 35 キシドを所望する場合は適宜酸化反応に付せばよ ノ基(例えば、アルキルアシルアミノ、無機炭酸 アシルアミノ、アリールアシルアミノ基など)お よびハロゲン(例えば、塩素、臭素、矢素、弗業 など)から選ばれる同一または機器なる1~3個 の競換器を有していてもよい。またペンゼン等の 40 無いられる方法により所望する目的物を得ること 芳香環または、シクロヘギサン、シクロベンタン などの脂環を総合環として有していてもよい。

本発明方法は堪慈性物質(例えば、水酸化アル カリ、炭酸アルカリ、炭酸水素アルカリ、酢酸ア

ルカリなど)の存在下あるいは不存在下にピリジ ン誘導体またはそのNーオキシド(f)にフエニ ル化合物(H)を縮合させることにより実施され る。反応は通常無溶媒下あるいは不活性溶媒(例 すなわち、本発明は一般式(1) で深されるよう えば、ピリジン、ジメチルホルムアミド、ジメチ ルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、ニトロ ペンゼン、メタノール、エタノールなど)中、室 温ないし密媒の那点程度の温度において実施され る。なお、フエノール類を反応に供する場合には い反応を促進することを考慮してもよい。 また波 状の原料化合物を開いる場合には反応溶媒とかね させるととも可能である。

> 上記反応工程により得られたフェノキシビリジ そのNーオキシドはさらに加水分解反応および脱 炭酸反応に付きれつ。

・ここで行われる加水分解反応はエステル化合物 を対応するカルボン酸に変換する際に過常用いら 水溶媒中で、酸(例えば、塩酸、硫酸、臭化水素 酸、酢飲など)またはアルカリ(例えば、水酸化 アルカリ、炭酸アルカリ、炭酸水素アルカリなど) を用いて室器または加熱下に行われる。

- 脱炭酸反応はマロン酸基の一方のカルボキシ基 の脱鍵のために実施される。場合によつては、上 記加水分解処理に際して脱炭酸反応が同時に進行 し、改めて脱炭酸処理をする必要がない場合もあ るが、加熱などの常鉴手段によりカルポキン基1

なお、原料化合物としてNーオキシドを用いる がNーオキシドを目的化合物としない場合は各工 種の前後で適宜避死し対応するビリジン誘導体に 変換することを考慮すればよく、また逆にNーオ い。またベンゼン環上あるいほピリジン環上の置 機基が縮合反応、加水分解および脱炭酸処理によ り影響を受ける場合は処理前における保護基の導 入 あるいは処理後の再修飾など通常の化学反応で ができる。

かくして得ちれたビリジン誘導体またはそのN ーオキンドがカルボキシ基を有する場合は、さら に分離、稍載または製剤化などの種々の目的に応

-- 131 --

7

じて、これを遜当なアルカリ金属塩(例えば、ナ トリウム、カリウムなど)、アルカリ土金剛塩 (例えば、カルシウム、マグネシウム、バリウム など)、その他アルミニウム塩などに常法に従つ て変換することができる。

本発明の目的化合物であるビリジン誘導体およ びそのNーオキシド(I)ならびにその総類は腰 れた抗炎症作用、抗リウマチ作用および顕摘作用 を示し、医薬またはその中間体として有用な化合 物である。これらを優築として使用するときは、 10 錠剤、カブセル剤、粉剤などとしての経口投与ま たは注射剤、坐薬、墜布薬などとしての非経口投 与のいずれの方法も採用しする。

以下実施側において本発明方法の実施態様を示 梦。

実施例 1

ジエテル(2-メチルー2-(6-エトロー3 ーピリジル)]マロネート228、4ーインプチ ルフエノール128および炭酸カリウム粉末 まぜながら130℃で6時間反応させる。溶媒を 留去後残産に氷水を加えベンゼンで抽出する。抽 出級を10%水酸化ナトリウム水溶液および水で **洗浄後乾燥し溶媒を密去する。油状残渣をシリカ** サン、69%ペンゼン/ヘキサン、67%ペンゼ ン/ヘキサンおよび20%エーテル/ペンゼンよ リジエチル{2-メダル-2-{6-(4-イン ブチルフエニルオキシ) -3-ビリジル) | マロ オート1859を得る(収率63%)。 bpo. 1 1 4 5 - 1 5 5 %

本品を20%水酸化カリウム水溶数90㎡とエ タノール90㎡の港液に溶解し室温で30分間放 置する。エーテルを留去後残渣に少量の水を加え 4 に調要し、エーテルで抽出する。油出液を水洗、 乾燥後溶媒を留去し2-メチル-2-(6-(4 ーイソプテルフエノキシ)ー3ーピリジル]マロ ン酸14.49を得る。本品を80℃水浴上で30 分間別熱後希炭酸水素ナトリウム水溶液に溶解し 40 エーテルで洗浄する。塩酸でpH 4に調製後エー

8

テルで抽出し抽出液を水洗、乾燥後エーテルを留 芸すると油状物10.89が得られる。シクロヘギ サンノヘキサンより結晶化し、さらにエーテルノ ヘキサンより再結晶するとmp 77~78℃の結 5 撮として2-(6-(4-イソプチルフエニルオ キシ)-3~ピリシル】プロピオン酸828が得 られる。 畝化合物のカルシウム 塩1水和物は mp 1 46~1 48℃を示す。

爽施例 2

ジエチル[2~メチルー2~(6~クロロー3 ーピリジル)]マロネート 5.7 18、フエノール 2.029、炭酸カリウム粉栗 4.59 および酸化鋁 二銅0.718をピリジン40miに懸機し、かきま ぜながら1.60℃で1.6時間反応させる。冷却後 15 評遇し、残酷をペンセンで抗奪し評談およびペン ゼン洗液を含し、溶媒を留去する。残濫にペンセ ンを加え、10%水轍化ナトリウム水溶液、水、 10%希塩散および水で順次洗浄し、乾燥後溶媒 を留去する。残渣をシリカグルクロマトに付しべ 1 6.5 タ をジメチルホルムアミドに懸矯し、かき 20 ンゼンで溶出、溶媒を留安するとジエチル(2 -メチルー2~(6ーフエノキシー3ーピリジル)] マロネート 5.5 タを油状物として得る。本品を以 下突縮例1と同様に処理すると2-(6~フェノ キシー3…ピリジル)プロピオン酸の油状物 3.7 ゲルカラムクロマトに付し30%ペンゼン/ヘキ 25 まを得る。ヘキサン/エーテルより結晶化および 再結晶をするとmp 92-94 でを示す。 突旋例 3-85

実施例1または2と同様にして予記の化合物を 得る。なお、Yi、YzおよびYs 欄の例えば4ー 30 C1 とはベンゼン環の 4 位をクロロ舷が毀換して いることを表わし、同様にX、およびX。糊ではビ リジン環上の壁換落を表わす。一A一欄において は例えば2-0ほピリジン環の2位がエーテル結 合をしていることを表わす。融点の欄においては エーテルで洗浄する。活性炭で処理後塩酸でpH 35 例えばCa 2H2Oはカルンウム塩 2 水和物を終わ ታ。

---132---

(5)

特公 昭57-53785

9

無施 例ル	Ÿ,	Y	Ϋ́з	- A -	X,	Хź	R - CHCOOH の位置	R	mp(℃)
3	13	Н	H	2 - 0	н	H	3	Me	94~95
4	H	Ħ,	Н	s O	H	H	4	H	93~94d
5	H	H	H	2 -0	H	H	4	Me	98~99d
6	Ħ	Ħ	н	2 0	5 · 6	-ベング	4.	Me	Ca 1.5 H ₂ O 2 1 5 ~ 2 1 7
7	н	H	H	2-5	H	Ħ	4	Me	Ca 34H ₂ O 1 410~141
8	Н	H	Ħ	4 -0	H	H	3	Me	145~146
9	H	Н	H	5 O	Ħ	Ħ	3	Ме	135~135.5
10	н	Н	H	6 - O	H	H	2	Me.	Ca 2H ₂ O 135~136
1 1	Ħ	H	Н	6-0	Ð	H	3	FL	83.5~85
1 2	н	H	H	6 - 0	2 Me	H	3	Me	92~93
13	H	H	H	6-0	4 Me	H	3	Мę	135~136
1 4	н	Н	н	6 O	5 Me	H	3	Me	107~108
1 5	H	н	H	6-0	2 Me	4 Me	3	Me	Ca 1.5 Hz O 2 1 8 d
16	н	H	ĐΙ	6-0	4 - Me	5 — Me	3	Me	144~143
17	е	H	н	6-0	4 · 5 ·	- {{\frac{1}{2}}} +	3	Me	151~152
18	P	H	H	6~0	4 · 5 ~	-ベンソ	3	Me	122~123
19	H	Ħ	Ħ	6 - 5	н	H	3	Mo	1 1 4.5 ~ 1 1 5.5
2 0	4 - Me	Ħ.	H	2-0	R	H	4	Me	101~102d
2 1	∉ −Met	H	I -S	2-0	H	H	4	Me	129~1304
2 2	4 - CONH ₂	H	н	2~0	H	н	4	Me	160~162、200~201 (発高)
2 3	4 COOH	н	H	2-0	H	Ħ	4	Me	154~156d
2 4	4 - NH ₂	H	Н	5-0	H	н	4	Me	132~133d
2 5	4 - NO ₂	Ħ	Н	2-0	H	H	4	Me	115~1164

(8)

特公 昭57-53785

11

実施例布	Υ,	Ϋ́́z	Υa	- A -	X,	X,	R -CHCOOH の位置	R	mp (°C)
26	4 - CN	Н	H	2-0	H	Ħ	4	Me	105~1064
27	$3 - CF^3$	H	H	2 - 0	H	H	4	Me	$Ca 2 H_2 O$ $1 5 5 \sim 1 5 7$
28	4 — OH	Ħ	Н	2-0	H	H	4	Me	Ca 4 H ₂ O 1 8 7 ~ 1 8 9
29	4 - OAc	н	Ħ	2-0	H	н	4	Me	$\begin{array}{c} C_{8} & 2 & H_{2} & O \\ 1 & 3 & 2 & 5 & \sim \\ & & 1 & 3 & 3 & 5 \end{array}$
30	4 - NHA o	H	Н	s-0	H	H	4	Me	142~1434
3 1	4 - NHCOOE t	H	Н	2 ~0	Ħ	н	4	Me	136~1376
3 2	4 NHCOAn	H	H	2 - 0	Н	н	4	Me	206~2084
33	2 C1	H	Ħ	2-0	H	н	4	H	133~1344
3 4	2 - C 1	Н	н	2-0	Н	Н	4	Me	1075~ 1085d
3 5	[3 −C]	H	H	2-0	H	H	4	Н	123~1244
3 6	3 ~ C 1	Ħ	H	2 - 0	H	H	4	Ме	84~854
3 7	4 - C)	Н	H	2 - 0	Ħ	Ħ	4	н	152~1534
38	4 -C1	H	H	2-0	H	H	3	Me	110~111
3 9	4 ~ C1	Ħ	H	2-0	H	Я	4	Me	119~120d
40	4 - C1	H	H	2 - O	Ħ	н	4	Eŧ	92~93
4 1	4 C i	H	H	2 - S	H	H	4	Me	A1 64~65
4 2	$2-M_0$	H	H	6-0	H	H	3	Me	65~67
4 3	3 -Me	H	н	6-0	H	H	3	Me	81~82
4 4	4 Me	Н	Ħ	6-0	H	н	3	Me	98~99
4 5	3 Met	H	н	6-0	Ħ	н	3	Me	6 9.5~7 0.5
4 6	4 -Met	H	H	6 - O	H	H	3	Me	Ca 1/H2 O1 5 5
4 ?	4 - CN	H	H	6 - O		H	3	- 1	120~121
4 8	4 - OH	H	Н	6 -0	Н	Ħ	3	Me	. j
4 9	4 - OA e	H	H	6-0	Н	н	3	Me	Ca 4H2 O1 45
5 0	4 - Br	H	H	6 - O	H	Ħ	3	Me	119~129
5 1	2 - C1	H	H	6 O	H	H	3	Me	96~97

(7)

特公 昭57-53785

13

実施				Ī			P.		
MA	Υη	Y 2	Υ3	-A	Х,	X_z	ーCHCOOH の位置	R	mp(°)
52	3 - C1	H	H	6-0	H	Ħ	3	Me	106~107
53	4 - C1	н	H	6 - 0	Ħ	Н	2	Me	Ca 2 H ₂ O 8 0~ 8 1 d
54	4 - C i	H	H	6-0	н	H	3	н	116~117
5 5	4-C1	H	H	6-0	H	H	3	Me	114~115
56	4-C1	H	H	6-0	Ħ	н	3	Et	A1 236
5 7	4 - C1	H	H	6-8	H	H	3	Мe	CaH ₂ O 150
58	2-Me	3 — Me	H	2-0	H	H	4	Me	86~87d
59	3 - Me	4 — M e	H	2-0	H	H	4	Мо	123~1244
60	3 - Me	5 — Me	H	5-0	н	H	4	Me	103~104d
61	3・4ーベンソ	r	H	5 - O	H	H	4	Me	1381394
62	2 - Me	3 - Me	Ħ	6-0	H	Н	3	H	120~121
ห 3	2 - Me.	3 ~ Me	Ħ	6 - O	Н	н	3	Me	115~116
64	2 - Me	4 — Me	H	6 - O	H	Н	3	Me	Ca 2 H ₂ O I 8 9 d
6.5	2 - Me	5 Me	H	6-0	H	н	3	Me	Ca 2 H ₂ O 1 9 5 d
6 6	2 - Me	6 Me	Ħ	6 - O	Ħ	н	3	Me	Ca 1.5 H ₂ O 2 O 2 d
67	3 — Me	4 — Me	Н	6-0	H	н	3	Me	90~91
68	3 - Me	5 - M⊕	H	6-O	H	Н	3	Me	126~121
69	3 · 4 - (CH	2)3-	H	6-0	H	H	3	Мe	1 2 2.5~ 1 2 3.5
70	2 · 3 - (CM:	2)4-	H	6-0	Н	Н	8	Мe	Ca 1.5 H ₂ O 1 6 5~ 1 6 6 d
7 1	3 · 4 - (CH	2)4-	H	6-0	H	н	3	Me	Ca 1.5 H ₂ O 169a
7 2	2・3ーペンソ	r	H	6-0	н	H	3-	Me	131~132
7 3	3・4ーベンク	,	н	6-0	Ħ	н	3	Me	1 2 0, 5~ 1 2 1, 5

(8)

特公 昭57-53785

15

15

実施例必		Yę	Ys	- A -	X,	X2	R - CHCOOH の位置	R	mp (%)
7 4	2 Me	3 — Me	5 Me	2 ~ 0	н	Н	4	Me	125~1264
7 5	3 — Me	4 Me	5 - Me	2 -0	н	14	4	Me	126~127d
7 6	2 - Me	3 Mo	5 — Me	6-0	H	Ħ	3	Мe	128~129
77	2 - Me	4 Me	5 — Me	6 - 0	H	H	3	Ме	113~114
7 8	2 Me	4 - Me	6 - Me	6 O	H	Ħ	3	Мe	135~136
7 9	3 - Me	€ - Μe	5 — Me	6-0	H	H	3	Me	155~156
80	4 - i - Pr	н	H	6-0	H	H	3	Мe	89~91
8 1	4 - Pr	If	H	6 ~ O	Ħ	Ħ	3	Me	82~83. CaH ₂ O 148~150
8 2	4 - t - Bu	H	H	6 - O	H	H	3	Me	112~113
83	4 - s - Bu	H	Ħ	6 - O	H	H	3	Me	67~71
84	4 – Bu	н	н	6 - O	H	Ħ	3	Me	CaH ₂ O 149~142
8 \$	2 - j - Bu	Н	н	6 -0	H	H	3	Me	Ca 2 H ₂ O 1 1 4~1 1 9(d)

上記表中で用いられる略号は下配の意味を扱わす。

Me:メサル基 Met:メトキシ基 Et:エチル基 Pr:プロビル基 Bu:プチル基 Ac:アセチル基 An:アニリノ基 d:分解点 Ca:カルシウム塩

Al:アルミニウム複合体

実施例 86~87

35 オン酸N-オキシドmp 100~101 で(分解)。

奥施例1または2と同様に反応処型し下記の化 合物を得る。

2-(6-(4-クロロフエノキシ)-3-ビ リジル] プロビオン酸Nーオキシドmp 186~

2-(2-フエノキシー4-ビリジル)プロピ 187%。